

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

N° 143

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SCORBUT INFANTILE

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 13 mars 1944

PAR

HENRI BONNET

né le 13 octobre 1918 à Dakar (Sénégal)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. JANBON, professeur, président.	{	Assesseurs
		GRANEL, professeur.		
		LAUX, professeur.		
		BOUCOMONT, agrégé.		

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, rue Jardin-Martel, 3
MONTPELLIER

—
1944

BONNET (Henri). -

Contribution à l'étude du scorbut infantile. — *Montpellier, impr. de la Presse, 1944, in-8°, 40 pp.*

(Thèse médecine, Montpellier, 1944, n° 145).

BONNET (Henri). -

Contribution à l'étude du scorbut infantile. — *Montpellier, impr. de la Presse, 1944, in 8°, 40 pp.*

(Thèse médecine, Montpellier, 1944, n° 145).

BONNET (Henri). -

Contribution à l'étude du scorbut infantile. — *Montpellier, impr. de la Presse, 1944, in 8°, 40 pp.*

(Thèse médecine, Montpellier, 1944, n° 145).

BONNET (Henri). -

Contribution à l'étude du scorbut infantile. — *Montpellier, impr. de la Presse, 1944, in-8°, 40 pp.*

(Thèse médecine, Montpellier, 1944, n° 145).

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

N° 143

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SCORBUT INFANTILE

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 13 mars 1944

PAR

HENRI BONNET

né le 13 octobre 1918 à Dakar (Sénégal)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. JANBON, <i>professeur, président.</i>	{	Assesseurs
		GRANEL, <i>professeur.</i>		
		LAUX, <i>professeur.</i>		
		BOUCOMONT, <i>agrégé.</i>		

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, rue Jardin-Martel, 3
MONTPELLIER

1944

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires:

MM.

Anatomie	J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale	GIRAUD, doyen.
Clinique obstétricale	MASSABUAU, ass.
Clinique des maladies mentales et nerveuses ..	LAPEYRE.
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1er âge ..	P. DELMAS.
Clinique de dermato-syphiligraphie	EUZIERE, doyen hon.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT.
Clinique gynécologique	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	N...
	DEJEAN.
	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIEILLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.

MM.

Chimie	MONNIER, agrégé.	Clinique de la	
Microbiologie . . .	CARRERE, agrégé.	tuberculose . .	VIDAL, professeur.
Hist. nat. méd.	HARANT, agrégé.	Pathologie chir..	MOURGUE-
Pharmacologie . .	HARANT, agrégé		MOLINES, agr.
Pathologie méd.	BOUCOMONT, agr.	— — —	TRUC, agrégé.
— — —	BERT, agrégé.	Chir. expérim. .	GUIBAL, agrégé.
Propédeut. méd.	P. RIMBAUD, agr.	Médecine opér..	ROUX, agrégé.
Clin. interne . .	PUECH, professeur.	Accouchements .	CADERAS
Clin. des mal.			DE KERLEAU, agr.
contagieuses . .	JANBON, profes	Stomatologie . .	HOUPERT, docteur en
			médecine.

Agrégés en exercice

MM.

MM.

Médecine	P. RIMBAUD.	Chirurgie	MOURGUE-
—	BOUCOMONT.	—	MOLINES.
—	BERT.	—	GUIBAL.
—	LAFON, ch. d'agr.	—	ROUX.
Chimie	MONNIER.	Urologie	TRUC.
Bactériologie . .	CARRERE.	Accouchements .	CADERAS
Hist. nat. méd.	HARANT.		DE KERLEAU.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

dont le souvenir ne m'a jamais quitté.

A MA MERE

*dont la joie en ce jour compense bien
faiblement tous les sacrifices qu'elle a
accompli pour moi.*

A MA FEMME

*dont la présence à mes côtés est la joie
de tous les jours de ma vie.*

A MA FILLETTE CHERIE

A MES SCEURS

A MES BEAUX-PARENTS

*qu'ils trouvent ici l'expression de ma
gratitude et de mon dévouement.*

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

*Qui m'a fait le très grand honneur
de présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. CHAPTAL

*Qui m'a inspiré et guidé par l'exécution
de ce modeste travail.*

*Je le prie de trouver ici l'expression
de ma respectueuse gratitude.*

A TOUS MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SCORBÛT INFANTILE

INTRODUCTION

Des résultats indéniables ont été obtenus à la suite de l'effort social important entrepris en hygiène infantile depuis ces vingt-cinq dernières années. La multiplication des consultations de nourrissons, la diffusion des notions de besoins vitaminiques, la disparition des laits industriels stérilisés, ont abouti à une nette diminution de la mortalité infantile et à la régression de certaines affections telles que le rachitisme, certains états hypotrophiques, certaines avitaminoses, dont le scorbut infantile.

Cette évolution est particulièrement nette pour la maladie de Barlow. On a pu constater la disparition presque totale de la forme typique, à symptomatologie complète de cette avitaminose, et on ne l'observe plus guère, à l'heure actuelle, que sous une forme atténuée.

Nombre de médecins, et en particulier des médecins spécialistes pour les maladies des enfants, n'ont jamais eu l'occasion de voir la forme classique de la maladie de Barlow.

Cependant, l'avitaminose C est, sous ces formes atténuées, beaucoup plus fréquente que l'on ne croit et il importe de la bien connaître, car la thérapeutique très simple a un effet quasi-miraculeux sur des états qui restent rebelles à tout autre traitement.

HISTORIQUE

L'affection qui nous occupe a été décrite par Barlow, en 1883. C'est lui qui, le premier, lui a donné son autonomie et l'a différenciée du rachitisme, avec qui elle avait été longtemps confondue. Møller, en particulier, en 1859, l'avait décrite comme une forme aiguë du rachitisme.

Depuis Barlow, nombreux sont les auteurs qui se sont attaché à étudier cette question, et, au premier rang d'entre eux, il faut citer le Professeur Mouriquand, dont les travaux émergent parmi ceux qui, à la période moderne, ont contribué à élucider les mystères des maladies par carence.

Des recherches biologiques et expérimentales, qui ont été faites par de nombreux auteurs, sont découlées peu à peu des notions qui ont modifié les méthodes de diagnostic de la maladie de Barlow et qui ont permis de l'affirmer même dans les cas où il s'agit de formes frustes ou inapparentes.

MOYENS DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUES

Ils sont basés sur le dosage de la vitamine C dans l'organisme.

Taux dans le sang :

Le taux normal est de 1 milligramme par 100 cm³. Ce taux est sensiblement égal chez les enfants et chez les adultes (Von Eckelen). Au-dessous du chiffre de 0,50 milligramme, on peut considérer qu'il existe une déficience en vitamine C.

Taux dans le liquide céphalo-rachidien :

0,7 à 2,1 milligrammes par 100 centimètres cube. Ce taux est beaucoup plus élevé chez l'enfant que chez le vieillard.

Vitamine C dans les urines :

L'élimination normale dans les 24 heures est de 15 milligrammes, mais les causes d'erreur sont nombreuses, l'urine contenant d'autres corps oxydo-réducteurs, donnant la même réaction que la vitamine C. Une élimination au-dessous

de 10 milligrammes dénoterait une certaine carence, mais ce chiffre est variable avec les auteurs.

MOYENS DE DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUES

D'une très grande importance, surtout chez l'enfant, où il remplace le diagnostic biologique, toujours difficile à pratiquer par suite de la difficulté des prélèvements.

Enfin, une dernière notion est venue compléter les études de la maladie de Barlow, c'est la réalisation synthétique de la vitamine C.

RÉALISATION SYNTHÉTIQUE DE LA VITAMINE C

C'est en 1933 que Reichstein a réalisé cette synthèse.

Cette réalisation de la vitamine C synthétique a permis une action thérapeutique remarquable, d'une efficacité incomparablement supérieure, l'administration de jus de fruits frais.

L'activité thérapeutique est telle qu'elle est devenue un véritable moyen de diagnostic. Un traitement qui ne réussit pas infirme le diagnostic de carence en vitamine C.

Il nous a été donné d'observer deux cas d'avitaminose C à symptomatologie toute différente, qui nous ont permis de consacrer notre thèse à cette affection.

Le premier est un cas tout à fait typique de maladie de Barlow, à symptomatologie complète, classique, ce qui, comme nous le disions précédemment, est d'observation relativement rare aujourd'hui.

Le deuxième, au contraire, est une de ces formes dystrophiques de la maladie, d'observation moins rare, mais intéressante par certaines particularités de symptomatologie, le rapprochant du cas de scorbut expérimental, étudié par le Professeur Mouriquand.

Dans ce travail, nous étudierons donc :

1° La forme classique de la maladie, en citant l'observation n° 1, en analysant les conditions étiologiques aptes à réaliser une avitaminose aussi intense. A ce propos, nous étudierons également le traitement de l'anémie grave qui existait chez ce malade, par la transfusion médullaire.

2° La forme dystrophique de la maladie, en citant une observation très nette de cette forme. Dans cette observation, nous étudierons, en particulier, deux faits importants :

Les rapports de la fièvre avec l'avitaminose C et la notion d'avitaminose C dans les accès de fièvre des farineux observés chez notre malade; les manifestations intestinales de l'avitaminose C, classiques dans le scorbut expérimental du cobaye, mais rares dans la clinique humaine.

CHAPITRE PREMIER

FORME CLASSIQUE DE LA MALADIE DE BARLOW

Classiquement, la maladie de Barlow est caractérisée par :

- des douleurs, surtout localisées aux membres inférieurs, et en particulier à la partie inférieure du fémur, coïncidant avec une tuméfaction, les deux choses étant liées à des hémorragies sous-périostées ;
- des hémorragies ;
- une anémie importante, aggravée encore par les hémorragies ;
- des œdèmes ;
- une gingivite se caractérisant avant l'éruption dentaire par des signes peu nets et parfois même absents ; après l'éruption par un ourlet rouge, puis violet, puis hémorragique autour de la dent ;
- des troubles digestifs ;
- de la fièvre, irrégulière.

Notre observation n° 1 reproduit assez exactement cette description classique.

OBSERVATION I

Maladie de Barlow typique, guérie par vitaminothérapie Efficacité de la transfusion médullaire sur la régénération globulaire

(MM. M. JANBON, J. CHAPTAL, A. VEDEL)

Odette P., née le 1^{er} avril 1941.

Ses parents sont en bonne santé, et, elle-même, a passé la première année de sa vie dans les hôpitaux. Successivement porteuse de germes diphtériques, atteinte de gastro-entérite aiguë, de la maladie des vomissements habituels, de la varicelle et de la rougeole en février 1942.

De mars à mai 1942, elle présente un coryza diphtérique nécessitant un traitement sérothérapique spécifique. Elle présente ensuite quatre rhino-bronchites successives, avec température élevée, dont deux sont traitées par sulfamidothérapie. Mais l'apyrexie a été mal obtenue dans l'intervalle des crises. L'état général est altéré, le visage extrêmement pâle. On se trouve en présence d'un état hypotrophique manifeste.

La cuti-réaction à la Tuberculine est négative. Les divers traitements utilisés: sérum salé et glycosé, vitamine D, extraits hépatiques injectables, demeurent sans effets appréciables.

C'est dans cet état que se trouve la petite malade aux premiers jours de mai 1942, à l'âge de treize mois. Elle pèse 5.500 grammes. Sa température varie de 37°8 à 38°8. Aux deux bases pulmonaires il existe des signes de bronchite ; l'examen radiologique révèle de l'empâtement des hiles, surtout marqué à droite.

Les membres inférieurs sont le siège d'un œdème dur, ne prenant pas le godet, occupant surtout les points déclives. Les épiphyses inférieures des fémurs apparaissent tuméfiées ; la palpation révèle un élargissement en fuseau du tiers inférieur de l'os. La pression légère en est douloureuse et provoque des cris aigus. On constate, aux chevilles, l'existence d'un léger bourrelet malléolaire.

L'examen radiologique montre l'ensemble des signes caractéristiques qui ont été décrits dans la première période d'évolution

du scorbut infantile : la ligne épiphysaire est particulièrement opaque (signe de Fränkel), surtout sur l'extrémité inférieure du fémur droit et l'extrémité supérieure du tibia gauche. Au-delà de cette ligne, du côté diaphysaire, on distingue, à la fois, sur le fémur et sur le tibia, une bande de clarté exagérée (zone claire de Lehnendorff). La ligne épiphysaire se prolonge, de part et d'autre, de la limite externe de l'os, par des taches nuageuses, dirigées perpendiculairement à la surface de la diaphyse (éperon de Perlan), les noyaux épiphysaires présentent une bordure opaque (aspect en bulle de savon de Winberger). La corticale est particulièrement mince sur les diaphyses. Les régions métaphysaires sont disloquées, aussi bien sur les tibias que sur les péronés. Il n'existe pas d'image individualisée d'hématomes sous-périostiques mais sur le cliché de face, plus particulièrement du côté gauche, on note un écart très important entre le tibia et le péroné, indiquant la présence, entre ces deux os, d'un hématome.

Du point de vue radiologique, de tels signes imposent le diagnostic de scorbut infantile (Professeur P. Lamarque et P. Bétoulières).

Les urines sont rares, l'azotémie est à 0,70 (7 mai). Les téguments et les muqueuses sont extrêmement pâles. On note des gingivorragies au niveau des insertions dentaires.

L'hémogramme (8 mai), révèle :

1.384.000 globules rouges avec 30 % d'hémoglobine et une valeur de 1.

134.000 plaquettes.

14.000 globules blancs, dont: 58 polynucléaires neutrophiles ;
4 grands mononucléaires;
38 lymphocytes %.

Absence de toute forme de régénération.

Un médullogramme à la même date montre :

Pour 100 : 3 hémocytoblastes, 2 myéloblastes, 9 érythroblastes orthochromatophiles, 0,5 leucoblastes, 0,5 promyélocytes, 1,5 myélocytes neutrophiles, 1 myélocyte éosinophile, 5,5 métamyélocytes neutrophiles, 15,5 polynucléaires neutrophiles, 2 polynucléaires éosinophiles, 13 lymphocytes, 3,5 cellules épithélioïdes, 4, plasmocytes, rares mégacaryocytes. (Docteur M. Labraque-Bordenave).

Avant même de mettre en œuvre la vitaminothérapie (nous étions momentanément dépourvus de vitamine C), il est pratiqué, le 10 mai, une transfusion médullaire: 5 cm³ de pulpe sternale injectée dans le plateau tibial.

Dès le lendemain, on constate un changement très favorable et vraiment inattendu: l'enfant est plus éveillée, ses cris sont plus forts, elle urine fréquemment. Le 12 mai, on enregistre:

2.224.000 globules rouges.

312.000 plaquettes.

10.000 globules blancs, dont 53 polynucléaires neutrophiles, 1 polynucléaire basophile, 13 grands mononucléaires, 4 moyens mononucléaires, 28 lymphocytes, 1 plasmocyte (pour 100).

Il existe un érythroblaste orthochromatophile pour 100 leucocytes. L'azotémie s'est abaissée à 0,40.

Les jours suivants, l'ascension globulaire se poursuit plus lente: 2.416.000 globules rouges le 15 mai. Mais les œdèmes des membres inférieurs persistent, les hémorragies gingivales se renouvellent.

Nous recevons alors de l'acide 1 ascorbique, dont il est injecté 100 milligrammes par jour, du 15 au 21 mai (700 milligrammes au total).

Dès le 20 mai, sont obtenus la cessation des hémorragies, la fonte des œdèmes, la diminution des douleurs épiphysaires.

Toutefois, la régénération globulaire ne progresse plus. 2.408.000 globules rouges, le 18 mai, avec 40 % d'hémoglobine. Il est fait une deuxième transfusion médullaire, le 21 mai, qui paraît entraîner, comme la dernière fois et très rapidement, une modification très favorable de l'aspect. En outre, le taux des globules rouges atteint 2.872.000 le 22 mai et s'élèvera à 4.950.000 le 8 juin; l'hémoglobine monte à 60 % et atteindra 90 %. Le chiffre des plaquettes n'est que modérément influencé, passant de 2.660.000 à 2.802.000.

La reprise de l'état général a été parallèle, le poids s'est élevé de 5.550 grammes, le 1^{er} mai, à 6.550 grammes, le 30 juillet.

Le tableau clinique de la maladie de Barlow est ici au complet :

— Elargissement en fuseau des régions diaphyso-épiphysaires qui sont douloureuses à la pression ;

- Hémorragies gingivales ;
- Œdèmes, fièvre persistante. Hyperazotémie ;
- Anémie globulaire avec abaissement de l'hémoglobine et valeur globulaire égale à l'unité.

Le syndrome radiologique est typique, tel qu'il a été décrit par les auteurs américains: signes de Fränkel, de Lehnendorff, de Perkan, de Winberger, écart tibio-péronier.

Les conditions étiologiques, aptes à réaliser une avitaminose aussi intense, méritent d'être analysées.

Le régime alimentaire est, certes, le facteur principal et, sans doute, les troubles digestifs présentés par cet enfant durant le premier semestre de sa vie (gastro-entérite aiguë grave, puis intolérance au lait), ont-ils conditionné la prolongation excessive d'une alimentation à base de farines industrielles. Celles-ci sont le type même de l'aliment carencé.

Il s'y ajoute l'effet indiscutable qui est résulté de l'insuffisance globale d'alimentation, entretenu par la succession, pendant près de quatorze mois de maladies fébriles. Ces dernières jouent, on le sait, le rôle de facteurs de révélation de l'avitaminose C. Le scorbut infantile entraînant à son tour une diminution de la résistance aux infections, les interréactions réciproques des infections et de l'état carenciel ne peuvent être plus nettement illustrées que par le cas rapporté.

Cette intrication d'éléments étiologiques se retrouve en particulier dans l'anémie réalisée, ou, en dehors de la carence en vitamine C, cause essentielle, interviennent la déficience alimentaire globale (anémie des hypotrophiques) et la répétition des états infectieux. Aussi peut-on s'expli-

quer la gravité de la déglobulisation (moins prononcée d'ordinaire dans la maladie de Barlow) et son caractère aplastique, si rare dans les anémies de l'enfance.

Du point de vue thérapeutique, nous avons enregistré, comme il était prévisible, l'heureux effet obtenu par la vitamine C, traitement spécifique dont l'action rapide et évidente doit constituer même un élément de diagnostic. Très nettement, hémorragies, œdèmes, douleurs, hyperazotémie, fièvre, ont cédé. Le poids, jusqu'alors stationnaire à un chiffre anormalement bas, reprenant sa courbe ascensionnelle.

Il nous faut insister un peu plus sur les résultats des transfusions médullaires. La première n'avait été effectuée qu'à titre de thérapeutique d'attente, en raison de l'état inquiétant du nourrisson et dans l'impossibilité de réaliser facilement une transfusion sanguine. L'effet, nous l'avons vu, en fut surprenant, non seulement sur le taux globulaire qui doubla presque en 48 heures (1.384.000 à 2.240.000 globules rouges, avec apparition d'érythroblastes) mais aussi et surtout dans la transformation salubre de l'allure générale qu'elle parut entraîner. A noter que les signes proprement scorbutiques, hémorragies, œdèmes, douleurs osseuses, ne furent nullement modifiés, alors qu'ils cédèrent plus tard et facilement à la vitamine C.

L'effet de la deuxième transfusion fut aussi net, quoique de moins grande amplitude. On connaît déjà l'efficacité possible de cette nouvelle méthode thérapeutique sur l'agranulocytose (Morrisson et Samwick, Janbon, Chaptal, Mlle Labraque-Bordenace et Bosc; Gros et Pariselle).

Par ailleurs, MM. G. Giraud et Th. Desmonts ont mis en évidence son action antihémorragique, due, semble-t-il, à

une multiplication rapide des plaquettes. Dans l'observation présente, l'augmentation nette des thrombocytes ne s'est cependant pas accompagnée d'arrêt des gingivorragies.

La transfusion médullaire paraît, en outre, pouvoir exercer un effet favorable contre l'anémie. Certains auteurs avaient déjà fait cette constatation et, d'une manière particulièrement nette, dans un cas d'anémie de la fièvre typhoïde très grave (950.000 globules rouges) et hépatorésistance (MM. Janbon, Théophilides et R. Sarran : fièvre typhoïde de longue durée à manifestations exceptionnelles : hépatonéphrite œdémateuse, agranulocytose passagère, anémie grave. Remarquable action d'une transfusion médullaire sur l'anémie. *Société des Sciences Médicales de Montpellier*, 8 mai 1942).

Ici effet non moins évident, d'autant plus appréciable que les injections préalables d'extrait hépatique s'étaient également avérées inefficaces.

Ajoutons que chez les jeunes enfants, et d'une manière générale chez les sujets à veines difficilement accessibles, cette méthode nous paraît présenter, sur les petites transfusions sanguines (de stimulation), l'avantage d'une grande aisance d'exécution. Il s'agit là, sans nul doute, d'un procédé thérapeutique appelé à prendre une grande extension dans la cure des hémopathies infantiles.

CHAPITRE II

FORME DYSTROPHIQUE DE L'AVITAMINOSE C

Les nombreux travaux du Professeur Mouriquand ont attiré l'attention sur l'existence des formes dystrophiques de la maladie de Barlow et sur les avitaminoses inapparentes. On doit encore au Professeur Mouriquand d'avoir mis en lumière les divers facteurs qui la conditionnent et la font apparaître à la place de la forme typique.

C'est une observation d'avitaminose à forme dystrophique que nous rapportons ici et dans laquelle sont mises en évidence plusieurs des particularités cliniques indiquées par les travaux du Professeur Mouriquand.

OBSERVATION II

Aimablement communiquée par le Docteur Jean CHAPTAL

Pierre C..., né le 26 novembre 1942.

Ses parents sont en bonne santé. C'était, pour la mère, sa première grossesse. Elle se termine à six mois et demi et l'enfant pèse seulement 1.100 grammes.

Il est nourri au sein maternel, pendant quinze jours, puis en allaitement mixte avec du lait concentré sucré jusqu'à un mois et demi.

Après le sevrage, il est maintenu à ce même lait, et sa progression pondérale est très régulière durant les premiers mois de sa vie (25 grammes par jour environ).

A partir du quatrième mois s'installe une anorexie, rapidement tenace et persistante. Les essais des diverses marques de lait secs ou concentrés demeurent infructueux.

Puis, à partir du sixième mois, apparaît une diarrhée rebelle avec grumeaux et glaires.

Un état fébrile se manifeste alors avec 37°5 le matin et 38°5 le soir.

De multiples traitements sont appliqués en vain: frictions de Gambéol, Dyspeptine, Uroformine, Benzoate de soude, Citrate de soude, injection de Sulfarsénol...

Le 24 juillet 1943 nous voyons l'enfant pour la première fois.

Il est âgé de huit mois, continue à s'alimenter difficilement et à mal digérer. Son poids net est de 4.520 grammes. Il n'a pas de dents. Sa fontanelle antérieure est largement ouverte, les os frontaux sont séparés par un intervalle d'un doigt. La peau et les muqueuses sont pâles. L'enfant grogne et pleure, avec des exacerbations très vives à la pression des os.

L'enfant apparaît manifestement atteint de débilité congénitale, par prématuration, avec syndrome pluricarentiel, notamment état de pré-scorbut.

Le traitement suivant est proposé:

Alimentation par lait d'une nourrice. Soupes de tapioca ou bouillon de légumes, farines maltées diastasées, Laroscorbine (100 milligrammes par jour, par voie sous-cutanée), vitamine D (une prise de 15 milligrammes *per os*) et extrait hépatique avec extrait gastrique, levure de bière, fer et cuivre.

Il faut noter que l'administration des farines maltées diastasées a dû être suspendue en raison des accès fébriles au-dessus de 39°, déclenchés par chaque prise de bouillie.

Les résultats sont très favorables: en quelques jours, on voit disparaître la fièvre, les cris incessants, les troubles diarrhéiques et l'anorexie. Le poids, en trois semaines, augmente de 400 gr.

Mais, en raison de l'amélioration si rapide, les injections de Laroscorbine sont interrompues après une série de 10. A la suite de cet arrêt prématuré de la vitaminothérapie, l'amélioration ne se maintient pas, l'anorexie réapparaît et, avec elle, l'arrêt de la croissance en poids, puis apparaît l'amaigrissement: de 4.920

grammes au début de septembre 1943, le poids passe à 4.790 puis 4.550 grammes le 23 septembre. Vers le 8 septembre s'étaient installées à nouveau la fièvre et la diarrhée, en même temps qu'un œdème des parties déclives du corps.

Nous revoyons l'enfant le 23 septembre :

Il a le même aspect pâle qu'en juillet, l'air plus misérable. Il est toujours douloureux et crie quand on le touche.

L'examen est identique, mais on constate, en plus, un œdème dur, prenant mal le godet, à type de sclérème, qui occupe le siège, les parties inférieures et postérieures du tronc, les membres inférieurs et la paroi abdominale antérieure.

Le poids est de 4.550 grammes.

L'hémogramme révèle une anémie globulaire (3.820.000 globules rouges) et hémoglobinique (60 %) modérées.

Le B.-W. est négatif chez les parents.

La radiographie du squelette ne révèle pas de lésions caractéristique (Professeur P. Lamarque, 27 septembre 1943).

La température rectale oscille entre 37 et 38°.

L'enfant entre en clinique à ce moment et, dès le 23 septembre, un traitement est à nouveau mis en train: lait de femme, essai d'administration de farines maltées diastasées, sérum sucré et salé, Laroscorbine (100 milligrammes par jour), du 23 septembre au 4 octobre, 100 milligrammes tous les deux jours, du 4 octobre au 4 novembre; 100 milligrammes par semaine jusqu'au 16 janvier 1944.

Protaxalate de fer, *per os*, du 4 au 28 octobre; rayons ultra-violets du 4 au 24 octobre.

Dès les premiers jours du traitement, tous les troubles fonctionnels ont cédé et, en une semaine, l'enfant est transformé: l'anorexie disparaît en 24 heures, la fièvre en 48 heures, la diarrhée et les œdèmes en quelques jours. La courbe de poids est en reprise immédiate, progressive et continue: 4.550 grammes le 23 septembre, 4.650 grammes le 26 septembre, 4.700 grammes le 30 septembre, 4.800 grammes le 6 octobre, 5.080 grammes le 20 octobre, 6.000 grammes le 21 novembre, 6.250 grammes le 22 décembre, 6.900 grammes le 16 janvier et 7.530 grammes le 9 février 1944.

Par contre, les tentatives d'introduction de farine dans l'alimentation déclenchent chaque fois des accès fébriles entre 39° et 40°, en raison desquels l'enfant est nourri exclusivement au lait de femme jusqu'au 12 octobre, puis au lait de femme et au lait concentré sucré jusqu'à la fin novembre.

A ce moment, la reprise des farines s'effectue sans entraîner le moindre trouble, et l'on peut très vite donner bouillies et soupes de légumes.

Les troubles dystrophiques sont de disparition moins rapide : la fontanelle antérieure et la disjonction interfrontale très large ne se réduisent que lentement, malgré l'application de rayons ultra-violets et l'administration d'ampoules de 15 milligrammes de vitamine D.

L'anémie hémoglobinique s'atténue progressivement, alors que le chiffre des globules rouges est revenu très vite à la normale.

Cependant, l'aspect et le teint de l'enfant, comme sa courbe de poids, sont tout à fait satisfaisants.

L'efficacité extraordinaire, quasi-miraculeuse, peut-on dire, de la thérapeutique par la vitamine C permet d'affirmer qu'il s'agit, dans ce cas, d'une avitaminose C chez un prématuré débile, avitaminose se présentant sous la forme d'une dystrophie générale.

On remarque dans cette observation toute une série de fait répondant aux notions classiques établies par le Professeur Mouriquand et les auteurs qui se sont occupés de cette question.

I. — *Conditions étiologiques*

Etudions d'abord les conditions étiologiques de l'apparition de cette avitaminose.

PRÉMATURATION ET DÉBILITÉ

C'est là une notion étiologique signalée par tous les auteurs.

Deux théories s'affrontent à ce sujet :

Marfan admet que la naissance avant terme réduit d'autant les possibilités de stockage de la vitamine C maternelle

dans l'organisme de l'enfant; celui-ci naît donc avec une réserve insuffisante en vitamine C. Or, le lait maternel, nous allons le voir, est incapable de lui en fournir une quantité suffisante.

Au contraire, Rhomer et Bersonoff pensent, eux, que pendant les premiers mois de la vie, le nourrisson est capable de réaliser la synthèse de la vitamine C.

Notre observation semble être en faveur de la première théorie.

ALLAITEMENT AU SEIN DE LA MÈRE

On peut remarquer que notre malade avait bénéficié de l'allaitement pendant un mois et demi après sa naissance. Mais, surtout, il en avait bénéficié pendant la période intermédiaire entre sa première amélioration et sa rechute. Cette alimentation au lait maternel n'a pas empêché l'avitaminose de se développer.

Il semble donc que, dans l'étiologie de certaines avitaminoses chez les prématurés, la naissance avant terme explique, du moins en partie, la carence, l'allaitement au sein étant incapable d'assurer le « recharge » en vitamine C d'un nourrisson carencé.

II. — *Manifestations cliniques*

Étudions maintenant les manifestations cliniques :

La plupart d'entre elles sont classiques :

L'anorexie, entraînant une diminution de l'alimentation et un arrêt de la croissance pondérale a été étudiée par le

Professeur Mouriquand. Cet auteur a démontré que cette anorexie était due au rôle de la vitamine C sur les sécrétions digestives.

Il s'agit probablement, cependant, d'une manifestation d'étiologie complexe, sans doute pluricarencielle.

L'anémie est un des signes majeurs du scorbut classique; parfois globulaire, parfois hémoglobinique, le plus souvent mixte, elle est tenace et très résistante au traitement. Notre observation en est un exemple, puisque, si le chiffre des globules rouges est revenu assez vite à la normale, l'anémie hémoglobinique ne s'atténue que très progressivement.

Les œdèmes: ont été constatés par tous les auteurs. Ce sont des œdèmes durs, prenant très peu le godet; ici, deux théories: la plupart des auteurs (Weil, Nobel, Walgreen, Lesne, en particulier), leur attribue une origine purement scorbutique, tandis que le professeur Mouriquand la discute: il les rattache plutôt à une pluricarence (type œdème de guerre).

Dans notre observation, ils ont disparu sous l'influence du traitement par la vitamine C, ce qui semblerait montrer l'influence, sinon totale, du moins prépondérante, de la carence en vitamine C dans leur étiologie.

Deux des manifestations cliniques, observées dans le cas qui nous occupe, retiendront plus longtemps notre attention. Ce sont la fièvre et la diarrhée.

La fièvre: très fréquemment rencontrée dans le scorbut, elle a été signalée par tous les auteurs; c'est une fièvre irrégulière, à caractère mal précisé. Son origine scorbutique a été longtemps discutée jusqu'au jour où le Professeur Mouriquand en a obtenu la répétition expérimentale. Malgré

tout, de nombreuses obscurités persistent encore dans l'interprétation de cette fièvre.

Mais, dans notre observation, à cette fièvre scorbutique irrégulière, conforme à la description classique, se sont ajoutés des faits tout à fait différents. Des accès fébriles au-dessus de 39° ont apparus à la suite de chaque prise de bouillie de farines maltées diastasées. Ces accès de fièvre apparaissaient à la suite de chaque ingestion de farines maltées diastasées. La température s'élevait rapidement au-dessus de 39° et restait à ce chiffre pendant une durée de 18 heures et revenait rapidement à la normale. Cette intolérance absolue aux farineux a cessée lorsque les manifestations scorbutiques ont disparues. Son étiologie carenentielle est donc bien établie.

Ces accès sont tout à fait analogues aux accès de fièvre décrits sous le nom de fièvre des farineux.

On sait qu'il existe des cas fréquents de fièvres alimentaires, liées à la valeur énergétique des aliments intégrés, telle la fièvre des protides, dont la pathogénie est connue; par contre, il est beaucoup plus difficile d'expliquer cette fièvre dans le cas des hydrates de carbone, où la même pathogénie ne peut jouer.

Pour tenter d'expliquer ce mécanisme, on peut considérer le rôle oxydo-réducteur de l'acide ascorbique dans le métabolisme des hydrates de carbone. Comment envisager la fièvre en fonction de ce rôle? On peut penser que dans le cas de carence en vitamine C se serait l'écart entre les calories provenant des hydrates de carbone et la vitamine C, nécessaire pour les métaboliser, qui serait à l'origine de la fièvre.

Ceci pourrait servir à expliquer les faits, à la vérité très rares, où on a décrit la fièvre des farineux. Il s'agirait d'avi-

taminoses C inapparentes, où les symptômes habituels du scorbut feraient complètement défaut. L'excès d'hydrate de carbone jouerait le rôle de facteur de révélation, faisant apparaître ainsi un symptôme de l'avitaminose. Il serait intéressant d'observer l'action de la vitaminothérapie C sur de pareils états.

La diarrhée: la diarrhée est une manifestation scorbutique classique, dans le cas du scorbut expérimental du cobaye. Mais, en clinique humaine, elle est d'observation inhabituelle.

Sa constatation, nettement démontrée dans le cas rapporté, en fait presque tout l'intérêt : en effet, elle est ici, à n'en pas douter, d'origine purement scorbutique, contrairement à l'opinion de M. Lesne qui a tendance à considérer les diarrhées observées dans les cas de maladie de Barlow comme résultant de troubles associés. Ici, l'apparition de la diarrhée avec les autres signes de dystrophie scorbutique, sa persistance malgré tous les régimes et tous les traitements employés, sa disparition immédiate à la suite de l'administration de vitamine C, sa réapparition avec les autres signes de scorbut lors de l'arrêt prématuré du traitement et sa redispersion sous l'influence de ce même traitement permettent d'en affirmer l'origine scorbutique.

D'ailleurs, le Professeur Mouriquand, s'il signale la rareté de la diarrhée scorbutique en clinique humaine, l'a cependant décrite dans le scorbut expérimental du cobaye. Le Professeur Mouriquand considère deux circonstances d'apparition du scorbut expérimental :

- le scorbut aigu du cobaye (animal soumis à un régime scorbutigène absolu et prolongé) ;
- dans ce cas, la diarrhée apparaît du 25^e au 26^e jour, mais

à la suite d'un degré de dystrophie tel que si la vitaminothérapie guérit rapidement la diarrhée, la dystrophie, elle, est inaccessible au traitement, et le cobaye meurt;

— le scorbut subaigu du cobaye (animal soumis au régime scorbutigène précédent, auquel on ajoute 0 milligramme 5 d'acide ascorbique par jour);

dans ce cas, un scorbut typique s'installe vers le 35^e jour, puis disparaît dans les dix ou quinze jours suivants, et le cobaye entre alors dans une phase de dystrophie chronique avec diarrhée. Dans ce cas, la diarrhée et la dystrophie demeurent toutes deux irréversibles et inaccessibles à la thérapeutique par la vitamine C.

D'autre part, MM. Giroud et Leblond ont montré la présence d'un taux important d'acide ascorbique dans la paroi intestinale, ils ont vérifié la diminution de ce taux au fur et à mesure que progresse l'avitaminose, mais la possibilité de la « remise en charge » de ces cellules par le traitement vitamique.

Par contre, Wengler a décrit, lorsque la carence en vitamine C a été trop prolongée, des lésions histologiques définitives de l'intestin.

Toutes ces recherches expérimentales éclairent d'un jour très intéressant les faits observés chez notre malade et permettent de les interpréter comme une manifestation d'origine purement carencielle.

Il faut cependant retenir la différence existant entre ces faits expérimentaux et ceux observés dans notre cas.

En expérimentation, la diarrhée est un phénomène tardif, survenant à un stade irréversible de la maladie, alors que dans notre observation elle survient précocement, tous les symptômes étant encore parfaitement réversibles, l'efficacité du traitement l'ayant démontré.

Comment expliquer cette apparition précoce des troubles digestifs dans le cas rapporté? Il faut, pensons-nous, tenir compte du fait qu'il s'agit d'un enfant débile, prématuré, un des caractères essentiels de la débilité congénitale consistant dans l'imperfection du tractus digestif; on peut voir là un facteur de localisation du trouble avitaminique.

Facteurs d'inapparence

Il nous reste encore à nous demander pourquoi cet enfant a réalisé le tableau de la dystrophie générale scorbutique au lieu de réaliser une maladie de Barlow typique.

Les travaux du Professeur Mouriquand nous apprennent que l'un des facteurs d'inapparence, les plus habituellement rencontrés, est constitué par l'insuffisance alimentaire, suivie de déshydratation. Il est possible d'admettre que dans l'observation rapportée, ces conditions ont été réalisées par suite de la prématuration et de la débilité. Cette prématuration est donc, dans notre cas, un facteur étiologique de première importance, conditionnant à la fois l'apparition de la carence, et la forme revêtue par elle.

TRAITEMENT

Nous noterons, pour terminer, l'efficacité remarquable de la vitaminothérapie. La plupart des troubles ont guéri rapidement et complètement: rappelons que l'anorexie a disparu en 24 heures, la fièvre en 48 heures et les œdèmes en quelques jours, ainsi que la diarrhée. La courbe de

poids a été en reprise immédiate et continue; rappelons aussi que, au bout d'un mois de traitement, l'administration de farines dans l'alimentation a été rendue possible.

Mais notre observation met en lumière aussi un aspect important de la thérapeutique par la vitamine C. Aspect signalé par le professeur Mouriquand : l'action thérapeutique s'exerce évidemment sur les symptômes strictement dus à la carence en vitamine C, mais aussi sur les symptômes à étiologie complexe généralement pluricarentielle.

Dans ces cas, la vitamine C agit comme si l'avitaminose C était seule en cause.

Enfin, nous remarquons aussi, et notre observation en est un magnifique exemple, l'obligation d'un traitement longtemps prolongé.

En effet, un traitement bien compris avait en quelques jours fait disparaître presque tous les troubles existants, mais l'interruption trop précoce de ce traitement a été suivie immédiatement d'une reprise des manifestations disparues et d'une aggravation des troubles qui n'avaient pas encore tout à fait régressés.



CONCLUSIONS GENERALES

Dans une époque où les notions d'hygiène et en particulier d'hygiène infantile, avaient considérablement raréfié les observations de scorbut, nous assistons, avec les carences entretenues par la guerre, à un regain d'actualité des maladies par avitaminose.

Cette étude nous a permis de mettre en lumière :

1° L'opposition qui existe entre la maladie de Barlow classique, d'observation rare, et les autres formes beaucoup plus fréquentes de dystrophie générale, avec leurs symptômes particuliers, mais qui n'en réalisent pas moins des avitaminoses d'un diagnostic malaisé.

2° L'importance de la notion d'infection antérieure dans la détermination du scorbut classique de notre observation n° 1, les interréactions réciproques des infections et de l'état carentiel.

3° L'intérêt du diagnostic radiologique, mieux connu à l'heure actuelle, qui est appelé à rendre de très grands services chez les enfants, chez qui le diagnostic biologique est difficile par suite de la difficulté des prélèvements,

4° Il existe dans les formes dystrophiques des manifestations très diverses, dont certaines sont encore d'interprétation difficile. Notre observation démontre que l'anorexie a une origine nettement carentielle, que certains œdèmes sont également *directement* liés à l'avitaminose.

Plus intéressante encore est la constatation dans un de nos trois cas des rapports étroits qui paraissent unir la fièvre des hydrates de carbone avec la carence en vitamine C. Il nous paraît que cette observation illustre le rôle oxydo-réducteur de la vitamine C dans le métabolisme des sucres.

5° De même que dans le scorbut expérimental du cobayé, étudié par le Professeur Mouriquand, il existe en clinique humaine une diarrhée directement liée à l'avitaminose et non pas à ses troubles associés.

Mais, du moins, dans notre observation, cette diarrhée est d'apparition plus récente, de traitement plus facile que la diarrhée expérimentale du cobaye, qui survient à la suite d'un état dystrophique irréversible.

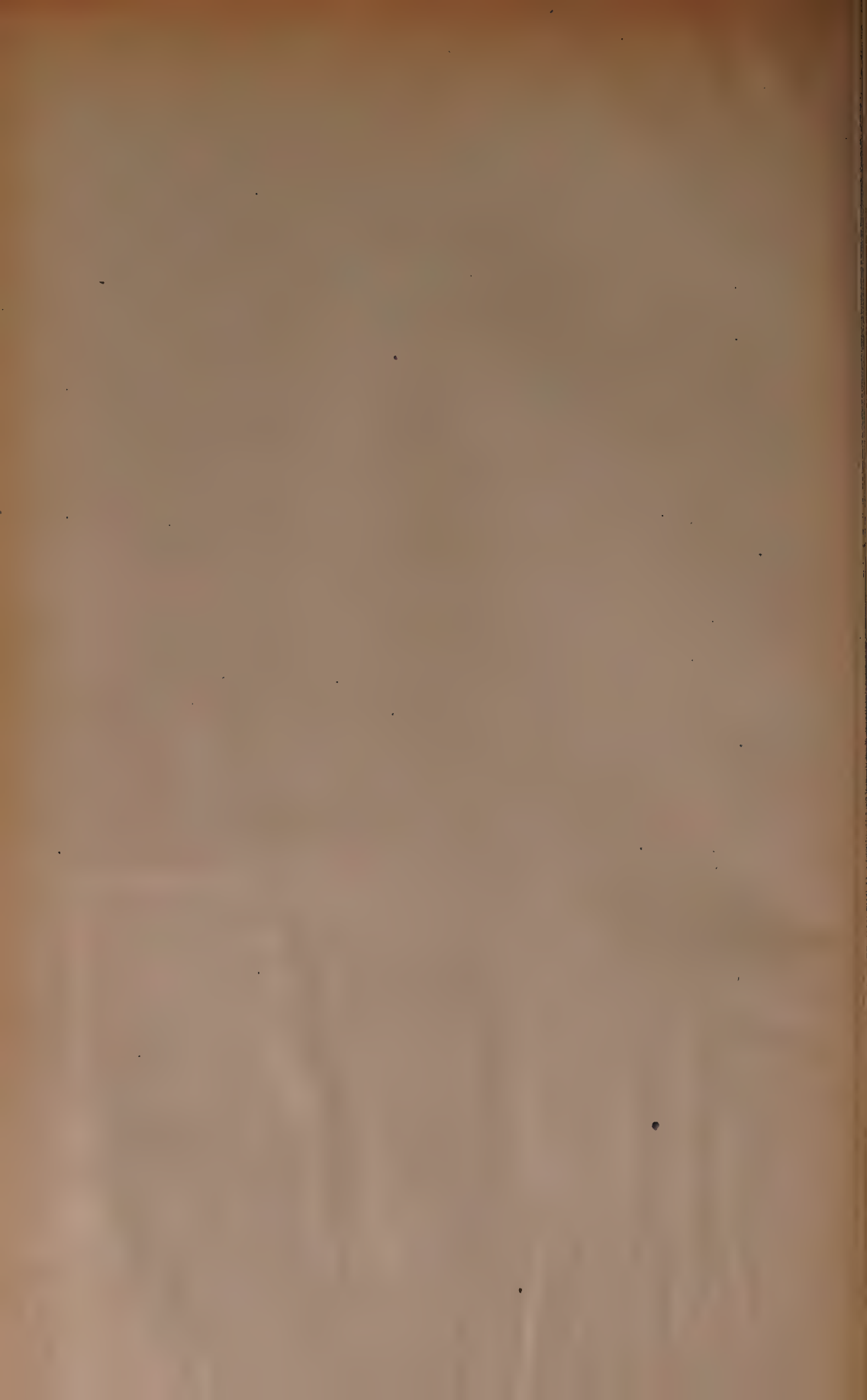
6° Au point de vue thérapeutique, la vitamine C a une efficacité extraordinaire, mais une condition est essentielle:

Il faut que le traitement soit prolongé un temps suffisant même après la disparition des troubles.

Notre observation n° 2 en donne un exemple bien caractéristique puisque, dans ce cas, l'arrêt au bout de dix jours du traitement qui avait jusqu'alors amené une cessation de tous les troubles, a entraîné une reprise immédiate des troubles déjà guéris et une aggravation de ceux qui n'avaient pas encore complètement disparu.

7° A cette étude sur le scorbut, et à l'occasion du traitement de l'anémie grave qui existait chez le malade de notre observation n° 1, nous avons constaté l'activité de la transfusion médullaire qui, en 48 heures, fit presque doubler le nombre des globules rouges (1.384.000 à 2.240.000 avec apparition d'érythroblastes). Ceci après échec de l'hépatothérapie. Cette méthode nous paraît présenter sur les petites transfusions sanguines (de stimulation) l'avantage d'une grande aisance d'exécution, surtout chez les enfants dont les veines sont difficilement accessibles.

Il s'agit là, sans nul doute, d'un procédé thérapeutique appelé à prendre une grande extension dans la cure des hémopathies infantiles.



BIBLIOGRAPHIE

- JANBON (M.), CHAPTAL (J.) et VEDEL (A.). — Maladie de Barlow typique guérie par vitaminothérapie. Efficacité de la transfusion médullaire sur la régénération globulaire. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Littoral Méditerranéen*, 8 janvier 1943.
- CHAPTAL (J.), BÉTOULIÈRES, VEDEL (A.). — Radialogie de la maladie de Barlow. Présentation des clichés. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Littoral Méditerranéen*, 8 janvier 1943.
- CHAPTAL (J.), BISCAYE (A.). — Avitaminose C à forme de dystrophie générale avec anémie, œdème, fièvre et diarrhée chez un prématuré débile, réversibilité de tous les troubles et guérison rapide par vitaminothérapie.
- CHEVALLIER (A.). — Contribution à l'étude radiographique du scorbut du nourrisson. *Thèse Paris*, 1935.
- COMBY. — Observations de scorbut infantile. *Archives Médicales des enfants*, 1925.
- NOBÉCOURT (M.). — Le scorbut des petits enfants. Etiologie et traitement. *Gazette des Hôpitaux*, avril 1937.
- MOURIQUAND (G.), DAUVERGNE (M.). — Problèmes cliniques et bio-cliniques liés à l'étude des avitaminoses. *Journ. Méd. Français*, déc. 1938.
- MOURIQUAND (G.). — Dystrophie par avitaminose C. Scorbut. *Encyclopédie Médico-chirurgicale*.
- RANDOIN (Mme L.). — Les Vitamines. *L'Encyclopédie Médico-Chirurgicale*.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre:

*Contribution à l'étude du scorbut
infantile.*

par Henri BONNET.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 7 mars 1944.

Le Professeur,
JANBON.

Vu:

Montpellier, le 7 mars 1944.

Le Doyen,
GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 10 mars 1944.

Le Recteur,
BOUSSAGOL.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées
comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approba-
tion, ni improbation.

